



INTRODUCCIÓN A LA BIOESTADÍSTICA

AUTORES

J. Carlos Andrés Iglesias

Farmacéutico comunitario en Vigo.
Grupo Berbés de investigación y
docencia en atención farmacéutica.

RESUMEN

El análisis estadístico es uno de los aspectos más importantes en el diseño de una investigación científica ya que nos va a orientar sobre la validez de los resultados obtenidos y su repercusión clínica. La falta de formación de muchos farmacéuticos comunitarios en el análisis estadístico resta valor a las investigaciones desarrolladas, pese a partir de ideas interesantes o aplicar metodologías rigurosas. El presente artículo pretende iniciar al lector en la terminología y conceptos básicos del análisis estadístico, aportando los conocimientos elementales necesarios para un correcto diseño del estudio, un análisis apropiado y una adecuada interpretación de los resultados.

ABSTRACT

Statistical analysis is one of the most important aspects of research design because it reflects the validity of the results obtained and its clinical impact. The lack of statistical knowledge of many community pharmacists may negatively affect research despite interesting ideas or rigorous methodologies. This paper introduces the reader to the terminology and basic concepts of statistical analysis, providing the knowledge necessary for study design, appropriate analysis, and interpretation of results.

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL
Farmacia comunitaria, estadística, diseño de investigación, resultados.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS
Community pharmacy, statistics, research design, outcomes.

Continúa ➡

INTRODUCCIÓN

El diseño metodológico de un trabajo de investigación debe estar orientado a maximizar la validez, coherencia y consistencia de la información y reducir los errores en los resultados. En este sentido, la parte metodológica de una publicación científica, normalmente recogida en la sección de material y métodos, es un componente clave para la evaluación de la calidad de una investigación, y en ella se centrarán tanto los revisores como los lectores. Consta de:

- La descripción y selección de los pacientes.
- El tipo de variables y su medición.
- La justificación del tamaño muestral.
- El tipo de intervención en estudios experimentales.
- La aleatorización de los grupos si procede.
- El control de sesgos.
- El tipo de diseño y análisis estadístico utilizado.

Este último apartado, el análisis estadístico, probablemente sea una de las principales limitaciones para los investigadores en farmacia comunitaria. Sin embargo, entender las diferencias entre las distintas técnicas estadísticas, su uso adecuado y los conceptos básicos que subyacen tras ellas resulta esencial no sólo para diseñar, realizar y publicar un trabajo científico, sino también para valorar y entender los resultados de las publicaciones científicas.

La estadística es una disciplina que se ocupa de recoger, clasificar, resumir (estadística descriptiva), analizar y realizar inferencias (estadística inferencial) a partir de datos, con la finalidad de ayudar a la toma de decisiones, proporcionando, asimismo, los instrumentos metodológicos necesarios para la realización y publicación de trabajos científicos.

POBLACIÓN, MUESTRA Y VARIABLES

En la investigación en farmacia comunitaria resulta prácticamente imposible tra-

bajar con todos los pacientes, por lo que normalmente se trabaja con un subconjunto de la población más accesible: la muestra. Para que los resultados del estudio se puedan generalizar a toda la población es necesario que la muestra sea representativa de la población de estudio, lo cual se consigue realizando un muestreo adecuado. Para ello, lo primero es definir la población de estudio, especificando los criterios de selección, el tamaño de la muestra necesario y la técnica de muestreo que se va a realizar.

El cálculo del tamaño de la muestra necesario dependerá del tipo de estudio y de la variable o variables que se quieran medir. En cuanto al muestreo, hay dos tipos de técnicas: el muestreo probabilístico (se basa en la premisa de la aleatoriedad) y el no probabilístico (no todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser seleccionados en la muestra). Por variable se entiende cualquier característica distinta entre los individuos de la muestra de estudio que puede ser medida como, por ejemplo, el nivel de estudios, el nivel de colesterol o el número de medicamentos prescritos. Las variables pueden ser cualitativas (nominales y ordinales) o cuantitativas (discretas y continuas).

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

La estadística descriptiva se ocupa de recoger, organizar y resumir las características de los individuos del estudio. El conjunto de datos que se obtiene de la medición de la variable se denomina *distribución*. Para describir esa distribución se van a utilizar una serie de índices, llamados estadísticos, y se van a representar los datos obtenidos mediante tablas y gráficos. Tanto los gráficos como los estadísticos que se van a utilizar dependerán de la naturaleza de las variables.

En cuanto a los gráficos, para las variables cualitativas son útiles los diagramas de sectores y de barras, y para las variables cuantitativas los histogramas, polígono de frecuencias o diagrama de cajas.

ABREVIATURAS

CV: coeficiente de variación.
DE: desviación estándar.
ECA: ensayo clínico aleatorizado.
EE: error estándar.
EEM: error estándar de la media.
HbA1c: hemoglobina glucosilada.
NNT: número necesario de pacientes a tratar.
OR: odds ratio.
PDT: programa de deshabituación tabáquica.
RR: riesgo relativo.
RRA: reducción del riesgo absoluto.
RRR: reducción del riesgo relativo.

Fecha de recepción: 18/10/2011
Fecha de aceptación: 20/12/2011

Para describir las **variables cuantitativas** se utilizan los siguientes estadísticos:

- **Medidas de centralización:** indican el valor de la variable hacia el cual tienden a agruparse los datos.
 - **Media aritmética (m , \bar{x}):** la media es la suma de los valores de las observaciones dividido por el tamaño de la muestra.
 - **Mediana (Me):** la mediana se calcula ordenando los valores de menor a mayor y tomando el valor del medio (50% de datos a cada lado de ese valor).
 - **Moda (Mo):** es el valor que más se repite.
- **Medidas de dispersión:** expresan el grado de homogeneidad de los datos en torno a un valor central.
 - **Varianza (S^2 , σ^2):** se calcula como la media del cuadrado de las desviaciones de las observaciones respecto a la media
 - **Desviación estándar o típica (DE , S , σ):** es la raíz cuadrada con signo positivo de la varianza. Proporciona una idea de cómo están distribuidos los datos con respecto a la media.
 - **Amplitud o rango:** es la diferencia entre el valor máximo y el mínimo.
 - **Coefficiente de variación (CV):** es una medida de dispersión relativa de los datos y se calcula dividiendo la desviación típica muestral por la media y multiplicando el cociente por 100. Su utilidad estriba en que permite comparar la dispersión o variabilidad de dos o más grupos. Si el CV es menor del 25%, se con-

sidera que la muestra es homogénea y, por tanto, la media será representativa de la muestra.

- **Medidas de posición:** informan sobre la posición que ocupa un valor con respecto a la distribución de valores.
 - **Percentiles:** son los 99 valores que dividen la distribución en 100 partes iguales.
 - **Cuartiles:** cada uno de los tres valores de la variable que dividen la muestra ordenada en cuatro grupos iguales.
 - **Deciles:** cada uno de los nueve valores de la variable que dividen la muestra ordenada en diez grupos iguales.
- **Medidas de forma:** indican el grado de apuntamiento y de asimetría de una distribución de datos.
 - **Coefficiente de asimetría (g_1):** indica el grado de asimetría de la distribución de datos (simétrica, asimétrica positiva y asimétrica negativa).
 - **Coefficiente de curtosis (g_2):** se utiliza para medir el grado de apuntamiento de una muestra (mesocúrtica, leptocúrtica y platicúrtica).

Para **variables cualitativas**, como el sexo o el tipo de estudios, se suelen describir los datos en frecuencias, tanto absolutas como relativas.

Generalmente, los datos cualitativos se expresan como porcentajes y los cuantitativos como media \pm desviación estándar, acompañados ambos de los límites de confianza, cuyo cálculo se verá más adelante.

ESTADÍSTICA

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

La estadística inferencial se ocupa de realizar inferencias o generalidades en poblaciones a partir de la información obtenida en una muestra, incluyendo tanto la estimación de parámetros poblacionales como la realización de contrastes de hipótesis.

ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS

Con la estimación de parámetros se puede obtener el valor de un parámetro poblacional a través de un estadístico calculado en la muestra. Por ejemplo, se puede estimar la media de una población (μ) a partir de una media muestral (\bar{x}). Esos datos de la población son los que interesan a la investigación.

En la estimación puntual se obtiene un único valor para el parámetro. En la estimación por intervalos, más apropiada, se utiliza un valor estadístico acompañado de su intervalo de confianza, que es un rango de valores entre los que se va a encontrar, con una cierta probabilidad, el valor del parámetro a estimar. Esta probabilidad se conoce como nivel de confianza.

Para la construcción de un intervalo de confianza hace falta conocer:

- Un estimador puntual del parámetro a estimar.
- El tamaño muestral.
- Una función de ese estimador y del parámetro cuya distribución muestral se conozca totalmente.
- Un nivel de confianza específico.

Hay que tener en cuenta también el error estándar (EE) de cada estadístico.

CÁLCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA PARA UNA MEDIA

Si la variable sigue una distribución normal o el tamaño de la muestra es grande (>100), se calcula el error estándar de la media (EEM) y después el intervalo de confianza:

$$EEM = S/\sqrt{n}$$

$$IC\ 95\% = \bar{x} \pm Z_{\alpha/2} EEM$$

n = tamaño de la muestra

S = desviación estándar

\bar{x} = media muestral

La probabilidad de que la media poblacional (μ) se encuentre en ese intervalo es $1-\alpha$. El nivel de confianza del intervalo ($1-\alpha$)% lo fija el investigador, habitualmente el 95%, en cuyo caso $\alpha=0,05$, que corresponde a un valor Z (distribución normal tipificada) de 1,96.

Ejemplo: se pretende estimar el nivel de HbA1c de los diabéticos del género masculino que son pacientes habituales de una farmacia comunitaria. El tamaño de la muestra es de 84 pacientes. Los datos obtenidos en el estudio fueron los siguientes:

$$\bar{x} = 9,69$$

$$EEM = 0,23$$

$IC\ 95\% = 9,69 \pm 1,96 (0,23) = (9,24 \text{ a } 10,14)$
Es decir, con un 95% de probabilidad el nivel de HbA1c de la población de estudio se encuentra entre 9,24 y 10,14.

CÁLCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA PARA UNA PROPORCIÓN

Para calcular el intervalo de confianza de una proporción:

$$EEP = \sqrt{\frac{p_0 (1-p_0)}{n}}$$

$$IC\ 95\% = p_0 \pm Z_{\alpha/2} EEP$$

n = tamaño de la muestra

p_0 = proporción muestral

EEP = error estándar de la proporción

En el caso, más probable, que se desconozca la varianza poblacional, los intervalos de confianza, tanto para medias como para proporciones, no se construyen en base a la distribución normal, sino que este valor de Z debe sustituirse por el de la distribución de la t de Student-Fisher para $(n - 1)$ grados de libertad.

CONTRASTE DE HIPÓTESIS

El contraste de hipótesis enfrenta a dos opciones mutuamente excluyentes: la hipótesis nula (H_0) y la hipótesis alternativa (H_1). La H_0 representa la afirmación de que no hay asociación o diferencia entre las dos variables estudiadas y la H_1 afirma que hay algún grado de

asociación o diferencia entre las dos variables. La estadística ayuda a tomar la decisión acerca de cual de las dos hipótesis es la verdadera.

Ejemplo: estudio donde se pretende comparar un programa de deshabituación del tabaco desde la farmacia (PDT) con la atención habitual. Las hipótesis del estudio serían:

H_0 : no existen diferencias entre el PDT y la atención habitual.

H_1 : existen diferencias entre el PDT y la atención habitual.

La tabla 1 muestra las diferentes probabilidades en el contraste de hipótesis. La probabilidad de cometer un error de tipo I se denomina nivel de significación. El nivel de significación lo fija el investigador, utilizándose normalmente el de 0,05 (nivel de confianza del 95%).

Una prueba de contraste de hipótesis calcula la probabilidad de que los resultados obtenidos en una investigación puedan ser debidos al azar. Esta probabilidad es el *grado de significación estadística* o valor de p . Basándose en esta probabilidad, se decidirá rechazar o no la hipótesis nula. Así, cuanto menor sea el valor de p , menor será la probabilidad de que los resultados obtenidos se deban al azar y mayor evidencia habrá en

contra de la hipótesis nula. Si dicha probabilidad es menor que el nivel de significación fijado la hipótesis nula se rechazará.

Resumiendo, cuando el valor de p está por debajo de 0,05, se dirá que el resultado es *estadísticamente significativo* y será *no significativo* en cualquier otro caso.

FIJACIÓN DE LA PRUEBA ESTADÍSTICA

A la hora de elegir una determinada prueba estadística se van a tener en cuenta una serie de factores:

- El número y tipo de variables.
- Si los datos son independientes o pareados.
- La distribución de los datos: diferentes pruebas, como el *test de Kolmogorov-Smirnov*, comparan la función de distribución teórica (normal) con la observada, calculando un valor de discrepancia. Si esa probabilidad es mayor que el nivel de significación fijado, se puede asumir que los datos siguen una distribución normal.
- La homogeneidad de las varianzas (si existe o no homocedasticidad): el test de la homocedasticidad se realiza con el *test de Levene*.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, una posible clasificación de las pruebas o técnicas estadísticas podría ser su división en pruebas paramétricas y no paramétricas, tal como aparece en la tabla 2.

Las pruebas paramétricas requieren que las variables analizadas tengan las siguientes características:

- Deben ser, por norma general, cuantitativas, o por lo menos de escala de intervalo.
- Deben ser variables de distribución normal.
- Las poblaciones deben tener la misma varianza.
- Las muestras deben ser de un tamaño grande (>30).

Las pruebas no paramétricas no requieren asumir normalidad de la población y, en general, son menos potentes que las paramétricas.

COMPARACIÓN DE DOS VARIABLES CUALITATIVAS INDEPENDIENTES

Cuando en un estudio se pretende comparar dos o más grupos de pacientes con respecto a una variable categórica, los resultados se suelen presentar a modo de tablas de doble entrada que reciben

TABLA 1 RESULTADOS DE UN CONTRASTE DE HIPÓTESIS

	H_0 cierta	H_0 falsa H_1 cierta
H_0 no rechazada	No error $1 - \beta$	Error de tipo II β
H_0 rechazada	Error de tipo I α	No error $1 - \alpha$

TABLA 2 TIPOS DE TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

Tipo de variable respuesta	Muestras	Nº de muestras	Prueba estadística	
			Paramétrica	No paramétrica
Cuantitativa	Independientes	2	T para dos muestras independientes	U de Mann-Whitney
	Pareadas		T para dos muestras pareadas	Wilcoxon
	Independientes	>2	Anova + test a posteriori	Kruskal-Wallis + componentes múltiples
	Pareadas		Anova pareada	Friedman + componentes múltiples
Cualitativa	Independientes	2	Chi-cuadrado/Fisher	
	Dependientes		McNemar/signos	
Correlación		2	r de Pearson	rho de Spearman

el nombre de **tablas de contingencia**. En esta sentido, la situación más simple de comparación entre dos variables cualitativas es aquella en la que ambas tienen sólo dos posibles opciones de respuesta, es decir, son variables dicotómicas, por lo que la tabla de contingencia se reduce a una tabla dos por dos tal como se muestra a continuación.

Variable 1	Variable 2		Total
	Categoría 1	Categoría 2	
Categoría 1	a	c	a+c
Categoría 2	b	d	b+d
Total	a + b	c + d	n

La prueba estadística más utilizada para determinar si la relación entre dos variables de la tabla de contingencia es significativa es la de **Chi-cuadrado**. En la prueba de Chi-cuadrado se van a comparar las frecuencias observadas (las que realmente se han producido) con las frecuencias esperadas (aquellas que deberían haberse observado si no hubiese relación entre las variables). La prueba de Chi-cuadrado se utilizará siempre que al menos el 80% de las celdas de la tabla de contingencia tengan valores mayores que 5. Si esta premisa no se cumple, puede utilizarse como alternativa el *test exacto de Fisher*.

Ejemplo: continuando con el ejemplo anterior, los resultados obtenidos comparando el servicio de deshabituación del tabaco desde la farmacia con la atención habitual fueron los siguientes:

GRUPO	ABANDONO TABACO		Total
	SI	NO	
PDT	20	10	30
Atención habitual	8	22	30
Total	28	32	60

Aplicando la prueba de Chi-cuadrado, los resultados son:

$$\chi^2 = 9,6 \quad p = 0,0019 \Rightarrow p < 0,01$$

Conclusión: existen diferencias significativas entre los grupos. Rechazamos la hipótesis nula (H_0 : no hay diferencias en el porcentaje de abandono del tabaco entre los grupos) y aceptamos la hipótesis alternativa (H_1 : hay diferencia en el porcentaje de abandono del tabaco entre los grupos) como probablemente cierta.

COMPARACIÓN DE DOS VARIABLES CUALITATIVAS DEPENDIENTES

En algunos estudios se mide una misma variable más de una vez en cada uno de los individuos que se incluyen en la investigación. Este tipo de diseños se conocen como diseños de medidas repetidas. Estas mediciones se realizan normalmente antes y después de una intervención, por lo que se denominan estudios antes-después.

En este tipo de estudios, donde se comparan dos variables cualitativas dependientes, la prueba estadística apropiada sería un *test de McNemar*.

COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS INDEPENDIENTES

Para comparar las medias de dos grupos independientes, la prueba estadística apropiada es el *test de la t de Student*. La prueba de la t de Student se utilizará siempre que se verifique que existe distribución normal y que haya al menos treinta observaciones. Si esta premisa no se cumple, puede utilizarse como alternativa la prueba no paramétrica equivalente, la U de Mann-Whitney.

COMPARACIÓN DE DOS VARIABLES CUALITATIVAS DEPENDIENTES

Lo más habitual, cuando se comparan dos medias procedentes de muestras dependientes, es que se trate, al igual que en el caso anterior de dos variables cualitativas dependientes, de un estudio antes-después, en el que la variable cuantitativa se mide en dos momentos diferentes.

Para ver la relación estadísticamente significativa, la prueba estadística apropiada es el *test de la t de Student para datos pareados*. La clave del análisis es establecer la diferencia existente entre cada par de datos de cada individuo.

Ejemplo: Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) en farmacia comunitaria para evaluar una intervención farmacéutica en la mejora del asma. Los pacientes son asignados aleatoriamente a un grupo intervención ($n = 107$) y a un grupo de atención habitual ($n = 94$). El objetivo principal fue valorar el nivel de control del asma mediante el Asthma Control Test® (ACT) al inicio y a los seis meses del estudio. El resultado fue el siguiente: el cambio medio en el ACT en el grupo intervención fue de +2,3 y de 0,3 en el grupo control; diferencia de medias 2,0 (0,1-3,9); $p = 0,038$.

Esta prueba se utilizará siempre que se verifique que existe distribución normal, y que haya al menos treinta observaciones. Si esta premisa no se cumple, puede utilizarse como alternativa la prueba no paramétrica equivalente, el *test de Wilcoxon* para datos pareados.

COMPARACIÓN DE MÁS DE DOS MEDIAS INDEPENDIENTES

El *análisis de la varianza (Anova)* es una extensión de la prueba t de Student cuando se quieren comparar más de dos medias. Un error común es intentar comparar parejas de medias con la prueba t de Student para datos independientes. La realización de múltiples contrastes de hipótesis con el test de la t de Student aumentaría el riesgo de cometer un error de tipo I.

En el modelo más simple del Anova, una única variable nominal independiente, llamada factor, con tres o más niveles, explica una variable dependiente continua. Este modelo se denomina **Anova de 1 factor**.

El factor puede tener unos niveles fijos o aleatorios:

- **ANOVA modelo I (efecto fijo):** cuando el criterio de clasificación está controlado por el investigador, como puede ser el caso de un tratamiento o una intervención
- **ANOVA modelo II (efecto aleatorio):** el criterio de clasificación no está fijado por los investigadores.

Lo más frecuente para un Anova de 1 factor es el modelo de efectos fijos.

Si el resultado del ANOVA es significativo, se acepta la hipótesis alternativa de que no todas las medias son iguales, pero no se tendrá suficiente información acerca de cuáles son las medias que son diferentes entre sí. La realización de un *test a posteriori* permitirá conocer qué grupo o grupos son responsables de la significación estadística. Entre los métodos más utilizados se encuentran los siguientes: *Test de Student-Newman-Keuls (SNK)*, *DHS de Tuckey*, *Test de Scheffé*, *Test de Dunnett*, etc.

La prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis es una extensión de la prueba de Mann-Whitney para más de dos muestras independientes. Es la alternativa al Anova cuando no se puede suponer normalidad y homocedasticidad, y cuando se trabaja con variables cualitativas.

COMPARACIÓN DE MÁS DE DOS MEDIAS DEPENDIENTES

Para analizar una variable en más de dos ocasiones en los mismos pacientes, el análisis adecuado se denomina **Anova de medidas repetidas**. Este procedimiento se utiliza cuando existe una variable independiente, llamada **Factor intrasujetos** porque todos los sujetos reciben o pasan por todos los niveles de esa variable independiente.

Al igual que el Anova de un factor, el Anova de medidas repetidas requiere cumplir con los supuestos de normalidad, homocedasticidad e independencia, pero además cuenta con una suposición adicional, la **esfericidad** (prueba de esfericidad de Mauchly), que se refiere a la homogeneidad de varianzas de las diferencias de cada par de niveles del factor intrasujetos. Además, si se rechaza la hipótesis nula, es necesario realizar contrastes para factores de medidas repetidas, similares a los test a posteriori del Anova de 1 factor.

CORRELACIÓN CORRELACIÓN Y REGRESIÓN

Podemos estudiar la relación que existe entre dos variables cuantitativas mediante la correlación y la regresión.

CORRELACIÓN

Mide la asociación lineal entre dos variables (x e y) y el sentido que tiene dicha asociación. La correlación se puede estimar de dos maneras:

- Coeficiente de correlación de Pearson (r): para dos variables cuantitativas de distribución normal.
- Coeficiente de correlación de Spearman (r_s): se utiliza cuando alguna de las variables es ordinal, cuando las muestras son pequeñas ($n < 30$) o cuando las variables cuantitativas no siguen una distribución normal.

Los valores de estos los coeficientes de Pearson y Spearman varían entre -1 y +1. Un valor de +1 indica una relación lineal o línea recta positiva perfecta. Un valor de -1 indica una relación lineal negativa perfecta. Un coeficiente de correlación igual a 0 indica que no hay relación lineal entre las dos variables. Por otra parte, el coeficiente de correlación indica únicamente que dos variables independientes varían conjuntamente, pero hay que dejar claro que esta variación

conjunta no indica necesariamente que exista causalidad entre ambas.

REGRESIÓN LINEAL SIMPLE

Además de determinar si las variables están asociadas y en qué sentido se da dicha asociación en muchas ocasiones resulta interesante obtener una ecuación que se pueda usar para predecir el valor de una variable (variable respuesta o dependiente, y), teniendo en cuenta un valor asignado a otra variable (variable explicativa o independiente, x). Lo que se obtiene es la recta de regresión:

$$y = a + bx + \epsilon$$

a y b son los coeficientes de regresión. Donde b es la pendiente de la recta y a es el punto donde la recta corta al eje y , denominándose ordenada en el origen. ϵ es el error o término residual.

Mediante el método de Mínimos Cuadrados se determinan los valores de los coeficientes a y b .

También se calcula el coeficiente de determinación (R^2) que indica la proporción de la variación total en la variable dependiente Y que está explicada por o se debe a la variación en la variable independiente x y está comprendido entre 0 (cuando la variación explicada es nula) y 1 (cuando se explica toda la variación).

SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA Y RELEVANCIA CLÍNICA

En la investigación científica actual, que el resultado de un estudio sea estadísticamente significativo parece ser el objetivo principal al que aspiran la mayoría de los investigadores. Sin embargo, no siempre es correcto basar todas las conclusiones en el valor de p , ya que puede darse el caso, y muchas veces sucede, de que el resultado de un estudio sea no significativo, pero los resultados sean relevantes o viceversa. Y es que muchas veces significativo no es equivalente a importante.

Ejemplo: estudio controlado aleatorizado realizado en farmacias comunitarias para evaluar una intervención farmacéutica para mejorar el control de la enfermedad en el paciente hipertenso. Se aleatorizan sesenta pacientes, treinta a un grupo intervención (GI) y a treinta a un grupo control (GC).

	Hipertensión no controlada	Hipertensión controlada	Total
Pacientes GI	11 (37,9)	19 (61,3)	30
Pacientes GC	18 (62,1)	12 (38,7)	30
Total	29	31	60

Resultados: $\chi^2 = 3,27$ $p = 0,071$

El resultado del test de Chi-cuadrado muestra que no hay diferencias significativas. Sin embargo, se observa que con la intervención farmacéutica casi un 23% más de los pacientes tienen la presión arterial controlada, lo cual parece un resultado importante.

Variando el tamaño de la muestra, aleatorizando en este caso a 120 pacientes, los resultados son:

	Hipertensión	No hipertensión	Total
Pacientes en AF	22 (37,9)	38 (61,3)	60
Pacientes sin AF	36 (62,1)	24 (38,7)	60
Total	58	62	120

Resultados: $\chi^2 = 6,54$ $p = 0,011$

El porcentaje es el mismo, un 23% más de pacientes controlados, pero ahora la prueba estadística es significativa. En este ejemplo se ve claramente la influencia del tamaño sobre la significación estadística. Por otro lado, el p valor no nos muestra información sobre la precisión de los resultados, sobre el rango en el que se encuentra el valor real. Por esta razón, para valorar la relevancia clínica de los resultados, se recomienda que se acompañen siempre del intervalo de confianza correspondiente, hayan resultado o no estadísticamente significativos, y de medidas de efecto y asociación, que ayudan a comprender la relevancia clínica de los resultados.

MEDIDAS DE ASOCIACIÓN Y EFECTO RIESGO RELATIVO

El riesgo relativo (RR) estima la magnitud de la asociación e indica el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo expuesto en relación al grupo no expuesto. Es una razón entre las incidencias del grupo expuesto (I_e) y del grupo no expuesto (I_o) como se muestra en la siguiente ecuación:

$$RR = \frac{I_e}{I_o} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

El RR puede tomar valores mayores que 1, lo cual significa que existe asociación positiva entre la exposición y la enfermedad, por lo que la exposición actuará como un factor de riesgo de la enfermedad. Si RR es igual a 1 significa que no existe asociación entre la exposición y la enfermedad. Que RR sea menor que 1 indica una asociación negativa entre la exposición y la enfermedad. En este caso, la exposición actuará como factor protector de la enfermedad.

Ejemplo: estudio de cohortes de 500 pacientes con prehipertensión (JNC 7) donde se dividió a los pacientes en función de si fueron atendidos en farmacias donde se realizaba AF o no. Se siguió a los pacientes durante cinco años para ver cuantos habían evolucionado a una hipertensión estadio 1 o 2.

	Hipertensión estadio 1 o 2	No hipertensión	Total
Pacientes en AF	60 (27,3)	160 (61,5)	220
Pacientes sin AF	160 (72,7)	100 (38,5)	260
Total	220	260	500

$$RR = 0,44$$

Existe una asociación negativa entre que los pacientes sean atendidos en farmacias donde se realiza AF y el desarrollo de hipertensión; es decir, los pacientes atendidos en farmacias donde se realiza AF en pacientes prehipertensos presentan un menor riesgo de desarrollar hipertensión es estadio 1 o 2.

ODDS RATIO (OR)

Es la medida de asociación que se utiliza en los estudios de casos y controles. Representa el cociente entre el número de veces que ocurre un suceso frente a cuántas veces no ocurre.

	Casos	Controles
Exposición	a	b
No exposición	c	d

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

El odds ratio se comporta como el riesgo relativo: si toma valores mayores que 1 significa que existe asociación positiva entre la exposición y la enfermedad, si es igual a 1 significa que no existe asociación

entre la exposición y la enfermedad, y si es menor que 1 indica una asociación negativa entre la exposición y la enfermedad.

Ejemplo: estudio de casos y controles de 415 pacientes donde se observó la asociación entre la presencia de dislipemia y el ser una persona sedentaria o no.

	Casos	Controles	Total
Sedentario	110	130	240
No sedentario	35	140	175
Total	145	270	415

$$OR = 3,4$$

Esto indica que 3,4 personas sedentarias desarrollan dislipemia por cada 1 no sedentaria.

REDUCCIÓN DEL RIESGO ABSOLUTO (RRA)

Es la diferencia entre el riesgo entre el grupo control y el grupo tratado, que informa sobre la reducción en número absoluto de la incidencia que se consigue con la intervención o el tratamiento.

REDUCCIÓN DEL RIESGO RELATIVO (RRR)

Informa sobre el beneficio relativo que se consigue con la intervención.

NÚMERO NECESARIO DE PACIENTES A TRATAR (NNT)

Informa del número de pacientes que es necesario tratar con la intervención o la terapia para evitar una incidencia o un episodio nuevo de una enfermedad.

Ejemplo: ECA realizado en farmacias comunitarias para evaluar una intervención farmacéutica para mejorar el control de la enfermedad en el paciente hipertenso. Se aleatorizan sesenta pacientes, treinta a un grupo intervención (GI) y a treinta a un grupo control (GC). Los resultados después de 1 año de intervención fueron los siguientes:

GI= 37% de no controlados.

GC= 60% de no controlados.

RRA= % de no controlados en GC- % no controlados en GI.

RRR= RRA/% no controlados en GI.

NNT= 1/RRA.

RRA= 0,6-0,37. Esto indica que la intervención ha reducido en un 26% el número de no controlados.

RRR= 0,23/0,37. Esto indica que en el GI el riesgo de no control es un 62% menor que en el GC.

NNT= 1/0,23 = 4,35. El resultado indica que haría falta realizar la intervención en cuatro pacientes para evitar un caso de no control de la HTA. **FC**

BIBLIOGRAFÍA

Altman DG. The scandal of poor medical research. BMJ 1994; 308: 283-284.

Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Comparing several groups using analysis of variance. BMJ 1996; 312: 1472-1473.

Andrés Iglesias C, Fornos Pérez JA, Andrés Rodríguez NF. Introducción a la investigación en Farmacia Comunitaria. Vigo: Grupo Berbé y Aulacofano; 2010. ISBN: 978-84-613-7801-2.

Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2ª ed. Madrid: Harcourt; 2000.

Badía X. La investigación de resultados en salud. De la evidencia a la práctica clínica. Barcelona: Edimac; 2000.

Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 7: Correlation and regression. Crit Care 2003; 7(6): 451-459.

Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 8: Qualitative data - tests of association. Crit Care. 2004; 8(1): 46-53.

Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 9: one-way analysis of variance. Crit Care 2004; 8(2): 130-136.

Domínguez-Gil Hurlé A, Soto Álvarez J. Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en la Salud: Principios y Práctica. Madrid: Real Academia de Farmacia; 2002.

Escrib Sos J, Miralles Tena JM, Martínez Ramos D, Rivadulla Serrano I. Intervalos de confianza: por qué usarlos. Cir Esp 2007; 81(3): 121-125.

Guyatt G, Jaeschke R, Heddle N, Cook D, Shannon H, Wermuth L. Basic statistics for clinicians: 1. Hypothesis testing. CMAJ 1995; 152: 27-32.

Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica: un enfoque epidemiológico. Madrid: Harcourt Brace; 1997.

Juez Martel P. Herramientas estadísticas para la investigación en Medicina y Economía de la Salud. Madrid: Editorial Centro de Estudios Ramón Areces; 2001.

Littell RC, Henry PR, Ammerman CB. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. J Anim Sc. 1998; 76(4): 1216-1231.

Manual del usuario de SPSS Base 15.0. Chicago: SPSS Inc; 2006

Pértiga Díaz S, Pita Fernández S. Relación entre variables cuantitativas. Cad Aten Primaria 1997; 4: 141-144.

Pértiga Díaz S, Pita Fernández S. Métodos paramétricos para la comparación de dos medias. t de Student. Cad Aten Primaria 2001; 8: 37-41.

Ruiz de Villa M del C. Análisis de medidas repetidas. Med Clin (Barc). 2004;122 (Suppl 1): 51-58.

Seoane T, Martín JLR, Martín-Sánchez E, Lurueña-Segovia S, Alonso Moreno FJ. Curso de introducción a la investigación clínica. Capítulo 7: Estadística: Estadística Descriptiva y Estadística Inferencial. SEMERGEN 2007; 33(9): 466-471.

Whitley E, Ball J. Statistics review 1: presenting and summarising data. Crit Care 2002; 6(1): 66-71.

Whitley E, Ball J. Statistics review 3: hypothesis testing and P values. Crit Care 2002; 6(3): 222-225.